University Library
NOV 23 1900

Martin Brenner

Lane Medical Library

Aus dem Pathologischen Institut zu Heidelberg.

# Ueber das primäre Carcinom des Ductus choledochus.

## Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung der Doctorwürde**

der

hohen medicinischen Facultät der Ruprecht-Karls-Universität

zu Heidelberg

vorgelegt

von

**Martin Brenner**

aus Heidelberg.

1899.

Das primäre Carcinom des Ductus choledochus ist eine seltene Erkrankung. Villard[18] fand unter 24 Fällen von primärem Krebs der Gallenwege nur 2, in denen das Carcinom auf den Duct. choledochus beschränkt war. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die primäre Krebserkrankung der Gallengänge, sei es ausser- oder innerhalb der Leber, schon an sich selten beobachtet wird. Riesenfeld[20] fand unter 69 Fällen von Leber-Carcinom nur 10 mal die Gallengänge als Ausgangspunkt. Auch hinter den primären Gallenblasen-Carcinomen bleiben sie an Häufigkeit beträchtlich zurück (Musser[16]).

Dennoch bietet die uns beschäftigende Krankheit grosses Interesse für den Anatomen mit Rücksicht auf die Entwickelung des Tumors und die durch ihn bedingten Organ-Veränderungen, für den Kliniker im Hinblick auf die Gefährlichkeit des Leidens, dessen richtige Diagnose so ungeheure Schwierigkeiten bereitet,

und für den Chirurgen, der allein die Mittel einer erfolgreichen Therapie besitzt.

Wenn wir im Folgenden auch von Krebsbildungen in der Nähe der Vater'schen Papille reden, so kommen nur solche in Betracht, die vom Duct. choledochus ausgehen, während Tumoren, die vom Duodenum oder Pankreas, bezw. dessen Ausführgang ihren Ursprung nehmen, ausgeschlossen sind.

Als Beitrag zu der spärlichen Literatur der bisher beobachteten Fälle sollen hier die zwei folgenden beschrieben werden, die im Pathologischen Institut zu Heidelberg zur Autopsie kamen.

Die 65 Jahre alte Patientin stammt aus gesunder Familie. Ihre Menses begannen im 17. Lebensjahre und waren immer regelmässig. Mit 27 Jahren machte sie eine Rippenfell-Entzündung durch. Von ihren sieben Kindern starben 3 schon früh, die andern vier sind gesund. Im 28. Jahre litt die Frau an Magenkrämpfen und bekam Blutegel auf der rechten Seite des Leibes gesetzt. Daraufhin besserte sich das Leiden, um bis jetzt nicht wiederzukehren.

Im Januar 1898 bemerkte Pat. Schmerzen auf der rechten Brust, die später nach der linken Brustseite hinüberzogen. Im Juni traten mehrmals starke ziehende Schmerzen in der rechten Bauchseite auf, die auch nach dem Kreuz, zwischen die Schultern und in die Arme ausstrahlten. Der behandelnde Arzt gab an, dass eine Dislocation der Niere Ursache der Schmerzen sei. Die Schmerzen traten namentlich bei stärkeren Anstrengungen auf und dauerten meist 2—$2^1/_2$ Stunden. Am 10. August hatte Pat. einen 3—4 Stunden währenden Schmerzanfall. Gelb sei sie vor 3 Wochen geworden.

Der Urin sei seit Juni immer stark dunkel gefärbt. Das Uriniren sei manchmal mit Schwierigkeiten verknüpft gewesen.

Ueber das Aussehen des Stuhles wird nichts berichtet. Früher soll häufig Verstopfung bestanden haben.

Status: Etwas magere, ziemlich gut erhaltene Frau von mittlerem Körperbau. Am ganzen Körper besteht gelbe icterische Färbung, die Conjunctiven sind relativ frei.

Puls kräftig, 80 in der Minute, bisweilen ein Doppelschlag.

Am Herzen findet sich der systolische Ton besonders an der Basis verlängert und unrein. Bisweilen hört man an der Spitze ein kurzes Geräusch. Der II. Pulmonalton ist verstärkt.

Auf den Lungen nichts Krankhaftes nachweisbar. Die untere Lungengrenze steht in der Mammillarlinie in der Höhe der VI. Rippe.

Leberdämpfung stark vergrössert. Der untere Rand lässt sich durch die dünnen Bauchdecken leicht abtasten und steht in der Medianlinie in

Nabelhöhe. Links steigt er ziemlich steil an, rechts aber fühlt man einen rundlichen, noch weiter nach unten vorstehenden Körper von stark Eigrösse, rechts steht die untere Lebergrenze tiefer, als der Nabel.

Der Urin enthält etwas Gallenfarbstoff, kein Eiweiss, keinen Zucker.

Der Stuhl ist hellgraubraun gefärbt (anscheinend leichte Entfärbung).

Die klinische Diagnose lautete auf Cholelithiasis, Hydrops der Gallenblase, wahrscheinlich Verstopfung des Duct. choledochus durch einen Stein.

Am 24. August machte Herr Prof. Dr. Jordan die Cholecystotomie, wobei 73 theils kleine, theils haselnussgrosse, schwärzliche, meist facettirte Steine und aus dem Duct. cysticus mehrere Concremente entleert wurden. Bei der Palpation der tieferen Gallengänge gelangte man am Duodenum auf einen kirschgrossen, wie Tumor sich anfühlenden Knoten. Er wurde nach Einschneiden seiner Kapsel grösstentheils stumpf ausgeschält und entfernt, und erwies sich als hyperplastisches Lymphom mit derben, carcinomverdächtigen Einlagerungen. Die Abtastung der Pylorusgegend und des Netzes ergab noch eine Reihe kleiner derber Knoten, die als Drüsenmetastasen aufzufassen waren. Ein primärer Tumor wurde nicht mit Sicherheit constatirt, sein Sitz aber im Pylorus vermuthet. Die hochgradig erweiterte Gallenblase wurde zur Hälfte excidirt, und nachträglich nebst jener verdächtigen Drüse mikroskopisch untersucht.

Die anatomische Diagnose lautet: Gallenblasenwand stark verdickt. Die Gewebsmasse in der Umgebung des Duct. choledochus ist eine Carcinommetastasen enthaltende Lymphdrüse. Cylinderzellen-Carcinom mit stellenweiser Nekrose. Primärer Tumor wahrscheinlich Magen-Carcinom.

Gleich nach der Operation floss stark mit Schleim versetzte Galle ab. Das Befinden der Patientin ist bedeutend gebessert, sie hat guten Appetit. Temperatur normal, Puls stets etwa 90 Schläge.

Absonderung sehr reichlicher Mengen anfangs stark schleimiger, später mehr dünner Galle von dunkler Farbe (650—1100 pro Tag). Das Ausflussrohr verstopft sich durch die Schleimmassen sehr leicht, so dass am Tage öfters eine Ausspülung der Gallenblase mit Kochsalzlösung zur Aufrechterhaltung der Abflusses gemacht werden muss. Einmal erwies sich als Hinderniss hierfür ein etwa erbsengrosser, stark facettirter und an zwei Kanten sehr stark zugeschärfter Gallenfarbstoffstein.

Am 30. September wurde auch, von Herrn Prof. Jordan, die Cholecystenterostomie gemacht, wobei wieder ein Stück der Gallenblase resecirt wurde. Bei der Operation wurde ein zwischen Leber und angewachsener Gallenblase gelegener, faeculent riechenden Eiter enthaltender Abscess eröffnet. Die denselben begrenzende Lebersubstanz war morsch, sehr brüchig und entleerte an einer Stelle, offenbar aus einem angeschnittenen, erweiterten Gallengange, ziemlich reichlich Galle. An die Stelle des Abscesses wurde ein aseptischer Gazestreifen eingelegt, und die benachbarte Leberfläche in das obere Ende der Bauchwunde vorgelagert.

Die anatomische Untersuchung des excidirten Stückchens ergab Narben-

gewebe, in dem sich einzelne gewucherte Drüsenschläuche fanden, die zum Theil mit Zellen angefüllt waren. Ob es sich um Carcinom-Metastase handelte, konnte nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

An den beiden ersten Tagen nach der Operation wurde spärlich Galle und eitriges Secret in den Verband abgesondert. Täglich zweimal Wechsel des feuchten Verbandes. Am dritten Tage wurde ein etwa 3 cm langes dünnes Drainrohr nach dem Darm zu eingeführt. Es musste wegen der raschen Verklebung nach einigen Tagen gekürzt und nach 8 Tagen wieder entfernt werden. Nach gründlicher Abspülung war in den ersten Tagen die Gallenfistel in der Wunde gut zu unterscheiden. Später retrahirte sie sich etwas und war nicht mehr erkennbar.

Solange die Ernährung nur spärlich mit flüssiger Nahrung per os geschah, hatte die Absonderung aus der Wunde ziemlich rein galligen Charakter. Nach Aufnahme auch fester Nahrung wurde auch Darm-(Ileum-) inhalt ausgeschieden. Oft fand sich reine Galle im Verband, oft auch vorwiegend brauner, faeculent riechender Darminhalt.

Der Stuhl war während der beiden ersten Tage braun gefärbt, vom 3. Tage ab wieder vollständig acholisch. Er erfolgte nicht spontan, sondern auf Einläufe und später auf Ricinusöl. Der häufig bestehende Meteorismus wurde durch Einläufe gebessert.

Der Urin war immer neutral oder schwach sauer, sehr dunkel, ohne Eiweiss, Zucker und Indican, aber Gallenfarbstoff enthaltend.

Das Allgemein-Befinden war bald nach der Operation subjectiv ein sehr gutes, die Schmerzhaftigkeit an der Wunde war gering, niemals bestand stärkere Druckempfindlichkeit im Abdomen.

Die Temperatur war Anfangs etwas erhöht, bis 38,5°, vom 3. Tage ab normal.

Puls 60—70.

Etwa 14 Tage nach der Operation wurde der sonst seltene Husten etwas heftiger, leichte Stiche in der linken Seite, links hinten unten geringe Dämpfung, vesiculäres Athmen mit ziemlich zahlreichen bronchitischen Rasselgeräuschen. Auf Priessnitz-Umschläge gingen diese Erscheinungen seitens der Lungen in wenigen Tagen wieder zurück. Es besteht wie früher mässiges Ephysem und leichte Bronchitis.

In den letzten 14 Tagen wurden die Fistelränder mit Arg. nitric. geäzt. Da hiermit ein Fortschritt nicht erzielt wird, wünscht Patientin operativen Schluss der Fistel.

Am 11. November wird die Operation von Herrn Geheimrath Czerny ausgeführt. Die Adhaesionen des zur Cholecystenterostomie benutzten Darmes mit der Bauchwand lösen sich, und es entsteht eine Markstückgrosse Oeffnung im Dünndarm. Dieselbe wird zu einer Verbindung mit dem früher erwähnten erweiterten Gallengang benutzt, ausd em sich das eitrig-gallig-kothige Secret entleerte.

Gegen die Wirbelsäule zu, etwa dem Pankreaskopfe entsprechend,

constatirte man einen kirschgrossen, derben Körper. Durch Einstechen einer feinen Hohlnadel wurde die carcinomatöse Natur des Knotens sicher eruirt.

Am Abend des Operationstages betrug die Temperatur 38,5° und fiel dann zur Norm ab. Durst- und Nährklystiere, wenig Flüssigkeit per os. Beim Verbandwechsel am Morgen des zweiten Tages war der untere Tampon stark durchtränkt mit übelriechendem Secret. Im Laufe des Tages und Abends zunehmende Schmerzhaftigkeit des Abdomens und Pulsschwäche. Bei nochmaligem Verbandwechsel in der Nacht waren die Tampons mit faeculentem Secret durchtränkt. Wegen schmerzhafter Urinverhaltung musste catheterisirt werden.

Am 13. November erfolgte der Exitus.

Der Fall kam mit der Wahrscheinlichkeits-Diagnose „Carcinoma pylori oder pankreatis mit Drüsenmetastasen“ zur Section, die am 13. November ausgeführt wurde.

Dabei fand sich eine klaffende Wunde unter dem rechten Rippenpfeiler. Därme mit weichem, lockerem, stellenweise eitrigem Fibrin belegt. Im kleinen Becken und in den Buchten der Bauchhöhle eitriges Exsudat von faeculentem Geruch. Eine Dünndarmschlinge etwa in der Mitte des Ileum überbrückt das Colon, speciell Flex. dextra, um in ziemlich scharfer Knickung in der Gegend der Gallenblase zu haften. Es gelingt mit einer Sonde in den Leberlappen, mit einer anderen in die Gallenblase zu gelangen. Am herausgenommenen Praeparat wird hinten das Pankreas freigelegt und der stark erweiterte Duct. Wirsungianus mit Leichtigkeit aufgeschnitten. Er ist bis zur Papille wegsam, und das Pancreas frei von Tumorgebilden. Von der Papille aus wird der Duct. choledochus sondirt. 2—3 cm ist er frei, doch erweitert, dann entwickelt er sich immer mehr und wird eingenommen von einem papillären, fast blumenkohlähnlichen, weichen, an der Oberfläche fast zerfallenden Masse, die mit ihrer Basis in der Gallengangwand festhaftet. Der Gang ist offenbar passiv durch diesen Tumor ausgedehnt. Der Tumor ist etwa hühnereigross. Nach dem Tumor kommt wieder eine freie aber erweiterte Stelle, und an der darauf folgenden Theilungsstelle von Cysticus und Hepaticus ist die Wand wiederum von einer höckerigen, markigen Infiltration eingenommen. Der Cysticus, an vorspringenden Klappen kenntlich, geht in gewundenem Verlauf zur Gallenblase, trägt in seiner Wand noch einige zerstreute, isolirte Knoten. Die Gallenblase ist, wie es scheint, frei von solchen. Von einem Leberschnitt aus gelangt ein weicher elastischer Katheter leicht durch den an der Gallenblase liegenden Leberzipfel in die zuerst erwähnte Dünndarmschlinge, in welcher hart nebeneinander die Oeffnungen in die Gallenblase und in den Leberzipfel liegen. Gallengänge in der Leber stark erweitert und verdickt. Leber icterisch, grünbraun, enthält einige wenige metastatische Knoten von höchstens Haselnussgrösse. Magen stark erweitert, gefüllt mit Flüssigkeit, frei von Tumoren. Oesophagus weit.

Im Darm acholischer, fest haftender, lehmiger, grauer Inhalt. Kein Murphyknopf aufzufinden.

Der Aorta entlang im Verlauf des Duct. thoracicus bis zum Aortenbogen hinauf harte, infiltrirte Drüsen. Das Tumorgewebe darin, wie es scheint, nekrotisch und gelblich, wohl verfettet (gelblich gesprenkelt). Ebensolche Drüsen im Nierenhilus.

Beide Nieren gelblich icterisch, granulirt an der Oberfläche, Kapsel schwer löslich.

Milz klein, aber dick.

Aorta stark verändert durch beetartige, gelbliche Prominenzen, z. Th. mit Verfettungen und haemorrhagischen Verfärbungen.

Am Uterus und Adnexen, Blase, nichts Bemerkenswerthes.

Lungen besonders an der Oberfläche anthrakotisch mit miliaren Fibromen, im Innern wenig pigmentreich. In den unteren Partien grau, gelatinös infiltrirt, etwas derber. Ueber dem rechten Unterlappen frischer fibrinöser, weicher, fast sulziger Belag. Keine Adhaesionen.

Herz kräftig, keine Missfarbe an der Musculatur, natürliches Rotbraun. Klappen intact.

Was uns hier am meisten interessirt, ist der Tumor im Ductus choledochus. Vor allem ist es seine Grösse, die besonderer Erwähnung bedarf. Die bisher veröffentlichten primären Carcinome des Ductus cheledochus wurden fast stets als kleine, höchstens bis kirschgrosse Neoplasmen geschildert, so dass man gerade diesen Umstand als ein die objektive Constatirung dieser Geschwülste erschwerendes Moment ansah. (Howald[18]) Da unsere Patientin kaum länger als 5 Monate an ihrem Krebs litt, so muss die Neubildung eine ganz enorme Wachsthums-Tendenz gehabt haben, die zum Teil ihren Ausdruck in der Form des Tumors hat. Nur Platzer[1] berichtet von einem faustgrossen Krebs des Duct. choledochus.

Die miskroskopische Untersuchung unseres Falles konnte nicht in erschöpfender Weise gemacht werden, da das anatomische Präparat zu anderen Zwecken erhalten werden musste.

Einige vom Tumor genommene Zotten zeigten auf bindegewebigem Gerüst, welches Gefässe enthält, einen Ueberzug von hohem cylindrischen Epithel, das in den dickeren Partien unregelmässig eingestülpt ist.

Als interessanter Befund mag hier das massenhafte Vorhandensein von Thorel'schen Körperchen im Stroma der Zotten Erwähnung finden.

Die Metastasen in Lymphdrüsen und in der Leber, soweit sie untersucht werden konnten, zeigen sehr grosse Neigung zum nekrotischen Zerfall. Nur in der Peripherie der Knoten finden sich unregelmässig gebuchtete, ein Lumen umgrenzende Cylinderzellschläuche, neben soliden Schläuchen, die nur durch ganz schmale Bindegewebszüge von einander getrennt sind, sodass solche Partien mehr das Aussehen gleichmässiger Infiltration darbieten, ein weiterer Umstand, der ebensowohl, wie die Neigung zur Nekrose, für die enorme Wachsthums-Tendenz des Tumors spricht.

Wir werden nach dem Aussehen der Metastasen kaum fehlgehen, wenn wir das Neoplasma als ein cylindro-celluläres, von den Drüsen des Duct. choledochus ausgegangenes Drüsen-Carcinom auffassen.

Ehe wir nun auf die Verwerthung unseres Falles mit Rücksicht auf die bisher vorliegenden Beobachtungen eingehen, möge hier noch ein zweiter Fall der Vollständigkeit halber angeführt werden, der im Jahre 1896 hier zur Autopsie kam. Das Präparat ist nicht mehr vorhanden.

Die 58jährige Patientin litt schon seit 2 Jahren an Gallenstein-Beschwerden, seit Juni 1898 an Gallenstein-Koliken und seit Mitte September an schwerem Icterus. Die klinische Diagnose lautete auf Cholelithiasis, Carcinom der Leber mit Metastasen im Lig. gastroduodenale, Compression des Duct. choledochus. Anfang October wurde die Cholecystenterostomie mit Murphyknopf gemacht. Am 2. Tage nach der Operation traten Magenblutungen ein, am 5. Tage nachher erfolgte der Exitus an Kachexie und Cholämie. Das primäre Carcinom wurde im Magen vermuthet.

Der Obductionsbericht lautet folgendermaassen:

Mittelgrosse weibliche Leiche von dunkelgelber Hautfarbe, mässig entwickeltem Fettpolster und Musculatur. Etwa 3 Finger breit rechts von der Linea alba findet sich, dieser parallel, eine etwa 15 cm lange Operationswunde, in der eine Schlinge des Ileum sichtbar ist. Oberhalb dieser Schlinge findet sich die Stelle, an der Darm und Gallenblase zusammengenäht sind, darunter ist der Murphyknopf palpabel. Etwa Handbreit ober- und unterhalb der Nathstelle wird der Darm durchschnitten, das herausgeschnittene Stück später im Zusammenhang mit der Leber herausgenommen. Die Leber ist beträchtlich vergrössert. Das Centrum des rechten Leberlappens wird von einem über gänseeigrossen, nicht scharf abgegrenzten, gelblichweissen, grösstentheils sehr harten, in der Mitte gallertigen Tumor eingenommen, um den sich unregelmässig in der Nachbarschaft mehrere kirschkern- bis nussgrosse Tumoren von gleicher Beschaffenheit gruppiren. Ein Theil dieser

Geschwülste liegt der Leberoberfläche nahe und lässt sie höckerig erscheinen. Im Uebrigen ist das Parenchym des rechten Leberlappens, sowie das des linken, geschwulstfreien, stark icterisch gefärbt.

Das Lig. gastroduodenale enthält, besonders an der Porta hepatis, harte Geschwulstknoten, die im Besonderen vom Duct. choledochus ihren Ausgang nehmen. Gallensteine waren weder in den grossen Gallenausfuhrgängen, noch in der Gallenblase vorhanden.

Der Magen war sehr dilatirt und zeigte einen im wesentlichen blutigen Inhalt. In der Magenschleimhaut reichlich Haemorrhagien, ebenso in der Darmschleimhaut. Im Magen und Darm makroskopisch keine carcinomatösen Veränderungen.

Der Darm ist stark collabirt, sowohl oberhalb wie unterhalb der 80 cm über dem Coecum befindlichen Operationswunde. Der Dickdarm stark aufgebläht ohne pathologische Veränderungen.

Die Milz ist vergrössert, nicht sehr blutreich.

Die Nieren stark icterisch im Zustand trüber Schwellung.

Der Uterus, zu Faustgrösse verdickt, zeigt grobhöckerige Oberfläche und enthält einige kleinere subseröse, sowie mehrere nuss- bis kleinapfelgrosse submucöse Myofibrome.

Das rechte Ovarium erscheint normal, am linken sitzt eine etwa haselnussgrosse Cyste mit serösem Inhalt.

Harnblase stark contrahirt, ihre Schleimhaut normal.

Die Mesenterial-Drüsen sind theilweise bis Nussgrösse geschwollen und sind stark indurirt.

Brustsection nicht ausgeführt.

Der wesentlichste Befund ist auch in diesem Falle das vom Duct. choledochus ausgehende Carcinom, sowie seine Metastasen in der Leber und den Mesenterialdrüsen. Jenes als primären Tumor aufzufassen, geschieht wohl mit gutem Recht, da seine Deutung als sekundäre Bildung, ausgegangen von einem primären Lebercarcinom, durchaus unhaltbar ist.

Betrachten wir nun im Anschluss an unsere Fälle und mit Berücksichtigung der in der Literatur verzeichneten Beobachtungen zuerst die anatomischen Eigenthümlichkeiten der primären Carcinome des Duct. choledochus, so ergiebt sich für den Sitz des Tumors keine Praedilectionsstelle. Er kann an jeder Stelle des Ausführganges entstehen von der Einmündung des Cysticus und Hepaticus bis zur Ausmündungspapille. In 8 Fällen der Literatur finden wir die Neubildung an der Ausmündungspapille oder in ihrer Nähe[2], [3], [4], [6], [10], [13], [14], [15]. Die Stelle des Zusammenflusses von Cysticus und Hepaticus wird

zweimal als Sitz eines primären Krebses angegeben[7], [11]. In weiteren 5 Fällen[5], [8], [9], [12] wird die zwischen Einmündungsstelle des Cysticus und Ausmündungsstelle in den Darm liegende Strecke von der Neubildung eingenommen. Hierher gehören auch unsere beiden Fälle.

Wenn diese Zahlen auch für das häufigere Ergriffensein der untersten Abschnitte des Duct. choledochus sprechen, so wäre es doch übereilt, von einer Prädilection für diese Stelle zu reden, da die so geringe Anzahl der beobachteten Fälle ein sicheres Urtheil nicht gestattet.

Wie schon früher erwähnt wurde, galt bisher die geringe Grösse der Tumoren als eine ihnen besondere Eigenthümlichkeit. Mehrfach werden sie als kirschkerngrosse[3], [6], [7] haselnuss-[10], wallnussgross[2] geschildert. Den kleinsten Tumor dieser Art hat Deetjen[15] beobachtet, und unser Tumor im ersten Falle dürfte einer der grössten bisher gesehenen sein. Er hat die Grösse eines Hühnereies.

Der Krebs kann in Form einer mehr flächenhaften Infiltration[11], [12], [13], [14], bald als wirklicher compacter oder papillomatös gebauter Tumor sich darstellen[5], [9], [10], (unser erster Fall). Im Allgemeinen erreichen die infiltrirten Formen keine besondere Grösse gegenüber den tuberösen. Dass erstere aber auch bedeutende Ausdehnung gewinnen können, beweist unser zweiter Fall.

Der Ausgangspunkt der Neubildung sind naturgemäss das Epithel und die Drüsen des Ductus choledochus. In den meisten Fällen aus der Literatur finden wir eine starke Betheiligung des Bindegewebes, so dass man diese Neubildungen geradezu als Skirrhus bezeichnete[2], [3], [6], [12]. Geringe Bindegewebs-Wucherung ist auch bei dem von Chappet beschriebenen Falle erwähnt[14].

Ueber die Entstehung des primären Drüsenzellen-Carcinoms des Duct. choledochus finden wir bei Deetjen ausführliche Notizen.[15]

Es handelte sich um einen 62jährigen Mann, der 3 Monate vor seinem Tode an Icterus erkrankte. Als Ursache der Erkrankung konnte intra vitam kein Anhaltspunkt gefunden werden. Der Tod erfolgte an zunehmendem Verfall.

Als wesentlichster Befund wurde am Duct. choledochus vor

der Vater'schen Papille eine eigentümliche Induration constatirt, die einen vollständigen Verschluss des Gallen-Ausführganges bewirkt haben muss. Deetjen mikroskopirte den Tumor sehr genau und verglich ihn mit Schnitten aus einem normalen Gallengang.

Die einzelnen Partien des Tumors zeigten nun in geradezu lückenloser Reihe die Uebergänge des normalen Drüsengewebes in das carcinomatös entartete, welche sich durch Vergleichung mit den normalen Verhältnissen Schritt vor Schritt verfolgen liessen.

Besonders in die Augen springend war auch hier das Verhalten des Bindegewebes, welches stark gewuchert war, und die theilweise noch normalen, theilweise krebsig veränderten Drüsenschläuche auseinanderdrängte. Letztere zeigten eine regellose Anordnung, zum Theil besassen sie noch ein Lumen, zum Theil bildeten sie solide Zellzapfen, auch versprengte einzelne Epithelzellen wurden gefunden. An einzelnen Stellen fanden sich solide Zapfen als Fortsetzung mit Lumen versehener Schläuche.

Diese Untersuchung lässt über die Abkunft unserer Neubildung keinen Zweifel.

Die Lage unseres Tumors und der damit gegebene Verschluss des Duct. choledochus bedingte Stauung der Galle, die ihrerseits eine Erweiterung der Gallengänge zur Folge hat. Diese Veränderung ist constant und wird bei allen bekannten Fällen von Choledochus-Krebs berichtet. Auch in unserem Falle war der oberhalb des Tumors gelegene Theil des Duct. choledochus, ebenso wie die Duct. hepatici mit allen ihren Verzweigungen stark ausgedehnt. Der Duct. cysticus dagegen war nicht in dieser Art verändert. Es erklärt sich dies wohl aus der Anwesenheit einer Infiltration an seiner Einmündungsstelle in den Choledochus, die einen ventilartigen Verschluss des Cysticus bewirkt haben muss, indem durch die gestaute Galle der in den Choledochus hereinragende Sporn an der Cysticusmündung an die gegenüberliegende Cysticuswand angedrückt wurde.

Wenn trotzdem berichtet wird, dass nach der Operatio Abfluss von Galle aus dem Gallenblasenstumpf stattfand, so dürfte

eben der eingeführte Katheter das Hinderniss der „Klappe“ überwunden haben.

Die Dilatation der Gallenblase war wesentlich die Folge ihres Gehaltes an Gallensteinen.

Die in den meisten Fällen über Monate dauernde Gallenstauung bedingt auch in der Leber selbst gewisse Veränderungen, die man unter der Bezeichnung der biliären Cirrhose zusammenfasst. Schon Mangelsdorf[17] erwähnt in seiner Arbeit über biliäre Cirrhose den Krebs der grossen Gallenwege als Ursache der Stauung und Cirrhose, und verweist auf den von Lambe beschriebenen Fall von primärem Carcinom des Duct. choledochus, dem er einen anderen von Plazer beschriebenen hinzugefügt.

Auch in unserem Falle sieht man schon makroskopisch eine deutliche Verbreiterung der Glisson'schen Kapsel, wodurch die icterischen Acini besonders deutlich hervortreten.

Da die cirrhotischen Leberveränderungen selten hochgradig sind, kann man verstehen, dass das Auftreten von Stauungsmilz und Ascites zu den seltensten Erscheinungen unserer Krankheit gehören. Nur Chappet[14] erwähnt, dass bei der Section seines Falles 2 Liter gelbbrauner Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entleert wurden. Eine Milzvergrösserung wird bei unserem zweiten Fall erwähnt.

Sitzt der Tumor in der Nähe der Vater'schen Papille, so kann er den Abfluss des Pankreas-Sekretes erschweren oder gar verhindern. Die Folge davon ist eine Erweiterung des Duct. Wirsungianus, wie sie bei unserem ersten Fall festgestellt wurde.

Der primäre Krebs des Duct. choledochus macht in der Regel keine Metastasen. Bei 10 Fällen[2,4,6,7,8,10,11,12,13,15] der Literatur werden keine Metastasen erwähnt.

Schon die Lage des Duct. choledochus, das Fehlen parenchymatöser Organe in directer Nachbarschaft bietet keine günstigen Bedingungen zum Zustandekommen von Metastasen. Bedenkt man vollends, dass unsere Neubildung meist die Neigung hat, mehr in das Lumen des Ganges, als in dessen Wand hineinzuwuchern, wo sie keine Gelegenhat hat mit der Blut- oder Lymphbahn in Contact zu kommen, so wird man das Fehlen von Metastasen in einer Reihe von Fällen verstehen.

Auch die Thatsache, dass die im Organismus durch die Gallenstauung angerichteten Veränderungen schon den Tod herbeiführen, ehe der Tumor eine erhebliche Grösse erreicht hat, kann uns das Ausbleiben von Metastasen erklären. Es muss wohl schon eine bedeutende Wachsthums-Energie des Tumors bestehen, wenn er eine bemerkenswerthe Grösse erreichen und Metastasen verursachen soll. Diese Voraussetzung aber ist in unseren Fällen vollauf erfüllt, und somit auch dadurch das Vorhandensein der oben beschriebenen Metastasen verständlich.

Dass in unseren Fällen der Lymphweg zur Metastasen-Bildung benutzt wurde, beweisen die Drüsen-Metastasen. Die Knoten in der Leber müssen demnach auf retrogradem Lymphwege entstanden sein.

Rein anatomisch betrachtet ist das Bild, welches unsere Erkrankung darbietet, klar und verständlich. Wesentlich grössere Schwierigkeiten bietet das klinische Krankheitsbild. Das beweist schon der Umstand, dass in den sämmtlichen bekannten Fällen die richtige Diagnose mit Sicherheit nie gestellt wurde. „Neubildungen dieser Art lassen sich während des Lebens nicht erkennen, sie entziehen sich der Palpation vollständig und veranlassen, ähnlich wie die Obliteration des Duct. commun., die Zufälle einer mit dem Tode endenden Gallenstase“ (Frerichs).

Ein Krankheits-Zustand, wie er dem reinen anatomischen Bilde entspräche, ist bisher nur einmal gesehen.[10] Und selbst, wenn er sich so präsentirt, so kommt man über die Diagnose des Verschlusses des Duct. choledochus nicht hinaus. Die Annahme eines Tumors als Ursache der Gallenstauung könnte, und das ist in diesem Falle auch geschehen, unter Ausschluss anderer Ursachen wohl mit Rücksicht auf höheres Alter, vorhandene Kachexie, eben auch nur mit Wahrscheinlichkeit gestellt werden. Den Sitz des Tumors zu bestimmen, ob er dem Duct. choledochus angehört, oder in seiner Umgebung zu suchen ist, wobei er den Gallengang nur comprimirt, ist unmöglich. Sind nun vollends Erscheinungen da, die auch nur entfernt auf Neubildungen in anderen Organen, wie Magen, Pankreas oder Leber hindeuten, so wird der Gedanke an Choledochus-Carcinom noch mehr an Wahrscheinlichkeit verlieren, man wird dann

eher der Diagnose eines Pylorus-, Pankreas- oder primären Lebercarcinoms zuneigen.

Anders scheint es mit der Diagnose zu stehen, wenn man die Gelegenheit hat, bei einer zur Gallenstein-Entleerung gemachten Laparatomie die in Frage stehende Gegend zu palpiren. Doch bestehen auch dabei grosse Schwierigkeiten. Ist der Tumor, wie in der Mehrzahl der Fälle, klein, so kann man seine Anwesenheit nicht constatiren. Aber auch grosse Tumoren können, wie das unser erster Fall beweist, der Palpation völlig entgehen.

Gehen wir nun im Einzelnen die Symptome durch, die uns als die constantesten bei unserer Krankheit entgegen treten, so ist an erster Stelle der Icterus zu nennen. Nur zwei Fälle sind veröffentlicht, wobei mit Sicherheit kein Icterus nachgewiesen wurde[2], [6]. Die Gelbsucht beginnt in der Regel unbemerkt, und zeigt eine ausgesproche Tendenz, zuzunehmen. Die Stühle werden acholisch, und damit ist auf einen dauernden und completen Verschluss der grossen Gallenwege hingewiesen.

Der Gallenfarbstoffgehalt des Urins ist, wie das lästige Hautjucken, eine Begleit-Erscheinung des Icterus.

Dass der Icterus auch von intermittirendem Fieber begleitet sein kann, zeigt uns der Fall von Stokes[4]. Doch scheinen auch hier andere Momente im Spiele zu sein, wenn Diätfehler, Verstopfung und leichte Erkältungen im Anfang nachweisbar das Fieber hervorriefen. Auch später sind soviele andere Störungen beobachtet, wie Stuhl- und Urinverhaltung, auf die man das Fieber umsomehr zu beziehen geneigt ist, als einmal die Entfernung harter Massen aus dem Rectum mit nachfolgenden spontanen Stuhl-Entleerungen momentan eine Monate anhaltende Besserung herbeiführte.

Derselbe Fall zeigt uns auch, dass der Icterus zeitweilig verschwinden kann. Der Tumor hatte eben die Ausmündungsstelle des Duct. choledochus nur „verlegt, nicht verschlossen, das Hindernis für den Gallenabfluss war also nie ein vollständiges gewesen."

Neben dem zunehmenden Icterus zeigt sich eine immer mehr in die Augen springende Kachexie, ein Zustand, der bei allen publicirten Fällen erwähnt wird. Ist die Diagnose bis

zur Erkenntniss des Verschlusses des Duct. chol. gediehen, so kann jene auf das Vorhandensein eines malignen Tumors hinweisen.

Steht der Patient im höheren Lebensalter, so wird der Verdacht bestärkt. Von 13 Fällen der Literatur, bei denen das Alter der Patienten angegeben ist, stehen 9 zwischen 57 und 68 Jahren, 4 zwischen 32 und 49 Jahren und von den letzteren wiederum 3 Fälle über 40 Jahren. Man ersieht daraus, dass das höhere Alter (über 50 Jahre) etwa drei mal so häufig von unserer Krankheit befallen ist, als das mittlere (von 40—50 Jahre), und dass Erkrankungen dieser Art in einem Alter unter 40 Jahren zu den Ausnahmen gehören.

Ausser den oben genannten constanten Symptomen kommen nun alle möglichen anderen, durch Complicationen bedingte Erscheinungen vor.

Wir können sie in zwei Kathegorien sondern, insofern sie einmal abhängen von gleichzeitig bestehender andersartiger Erkrankung der Gallenabfuhrwege, und zum anderen von Complicationen seitens des Verdauungstractus, vorzüglich des Magens.

So wird uns von Kraus[8] über einen Fall berichtet, der häufig an heftigen Gallenstein-Koliken litt. Auch unsere zwei Fälle gehören hierher, bei denen auf Grund solcher Schmerzanfälle operirt wurde.

Diese Zustände sind begleitet von Fieber, Erbrechen, Durchfällen.

Es brauchen sogar keine Steine vorhanden zu sein, wenn man derartige Koliken beobachtet. Sie sind dann einfach bedingt durch die Bemühungen der Gallenblase, die gestaute Galle mit Ueberwindung des durch den Tumor geschaffenen Hindernisses in den Darm zu entleeren. Immerhin täuschen sie die Anwesenheit von Gallensteinen vor und können so zu einer irrigen Diagnose Veranlassung geben.

Die andere Reihe der Erscheinungen kann sich darstellen in solchen eines Gastroduodenal-Katarrhs[6]. Einmal[2] wurden die schweren Anzeichen einer inneren Einklemmung beobachtet, die aber rasch wieder verschwanden. Schmerzen in der Magengegend werden bei 8 und 11 erwähnt und wurden auch bei unserem zweiten Fall beobachtet. Bei diesen drei Fällen traten

Magenblutungen, blutiges Erbrechen und blutige Stühle auf, allerdings erst kurz vor dem Tode, ebenso bei 6.

Objectiv wurde bei einigen Fällen ein Tumor an der Stelle der Gallenblase constatirt,[8 10] der druckschmerzhaft war. Auch in unseren Fällen war er vorhanden, nicht aber in dem Sinne einer durch gestaute Galle ausgedehnten Blase, sondern erweitert durch darin befindliche Steine.

Der Verschluss des Duct. choledochus bedingt, sonstige normale Verhältnisse vorausgesetzt, eine Ausdehnung der diesseits des Verschlusses liegenden Gallenwege, also auch des Cysticus und der Gallenblase. Theoretisch müsste demnach immer bei unserer Krankheit ein Gallenblasen-Tumor durch Palpation nachweisbar sein. Dies gilt auch für Fälle, bei denen irgend ein Hinderniss die Ausdehnung der Blase durch gestaute Galle verhindert, wie wir es in unserem ersten Falle finden.

In solchen Fällen entsteht in Folge der Stauung des von der Blasenwand gelieferten Secretes, eine wirkliche Hydropsie der Gallenblase, im Gegensatz zum anderen Zustand, der Erweiterung der Blase durch Galle.

Eine Vergrösserung der Leber ist, wenn sie überhaupt constatirt wird, meist geringgradig.

Nur bei unserem ersten Falle bot die Leber eine erhebliche Vergrösserung dar.

Wir haben hier noch kurz auf die Frage der Actiologie unserer Erkrankung einzugehen. Man beschuldigt hier, ebenso wie bei dem Gallenblasenkrebs, das Vorhandensein von Gallensteinen. Der von Kraus[8] beschriebene Fall macht diese Annahme sehr wahrscheinlich.

49jähriger Mann erkrankte nach häufigen früheren icteruslosen Gallensteinkoliken plötzlich im Anschluss an einen sehr heftigen Kolikanfall, an Icterus, der bis zum Tode des Patienten, der an zunehmender Schwäche erfolgte, bestand.

Es fand sich im Duct. choled. ein skirrhöser Krebs, der einen Gallenstein umschloss.

Auch in unseren beiden Fällen bestand Cholelithiasis, die man mit der Entstehung des Carcinoms in Zusammenhang bringen könnte.

In dem Falle von Durand-Fardel[2] werden Concremente und Steine in der Gallenblase gefunden.

Die Art des aetiologischen Zusammenhangs der Gallenstein-Krankheit und des Choledochus-Krebses stellt man sich so vor, dass Steine, die den Gallengang passiren, seine Mucosa verletzen. Auf der hier entstehenden Narbe soll nun, nach Analogie der Magenkrebse auf dem Boden von Ulcusnarben, die Neubildung entstehen.

Mit Rücksicht jedoch auf die geringe Anzahl der mit Gallenstein-Krankheit complicirten Fälle wird man wohl kaum auf einen sicheren ätiologischen Zusammenhang beider Erkrankungen schliessen dürfen.

Wir werden uns bei der so complicirten Symptomatologie unserer Krankheit nicht wundern können, wenn wir erfahren, dass unter allen den publicirten Fällen nur der von Barth und Marfan[10] annähernd richtig diagnosticirt wurde.

67jähriger Mann erkrankte an Icterus und Hautjucken. Harn enthält reichliches Gallenpigment, Stühle entfärbt, dumpfe Druckschmerzhaftigkeit der Lebergegend. Im rechten Hypochondrium fühlt man einen undeutlich begrenzten Tumor, der vom Leberrand einige Centimeter entfernt war. Es war dies, wie die Section nachher ergab, die vergrösserte Gallenblase. Zwei Monate nach dem Auftreten des Icterus erfolgte der Tod unter rasch zunehmenden Schwäche, nachdem Patient am vorhergehenden Tag einen blutiggefärbten Stuhl gehabt hatte.

Die klinische Diagnose lautete: Verschluss der Gallenwege durch einen Krebs.

Bei diesem Falle lagen die Verhältnisse allerdings wie bei einem Experiment. Abgesehen von der terminalen Blutung waren gar keine störenden, irreführenden Symptome da. Dagegen haben wir Icterus, Gallenblasen-Tumor, zunehmende Schwäche, hohes Alter.

Der Sitz des Krebses konnte aber auch hier nicht mit Sicherheit festgestellt werden, aus Gründen, die schon erwähnt sind.

Bei der relativen Seltenheit unserer Krankheit wird man natürlicher Weise, wenn auch nur geringe Zeichen einer Magen-Erkrankung da sind, den Sitz des fraglichen primären Tumors in den Magen verlegen.

Wir haben nun noch einmal auf jenes oben erwähnte diagnostische Hülfsmittel zurück zu kommen, das ist die Ope-

ration. Bisher wurde sie nur bei vorhandener Cholelithiasis gemacht, in der Absicht obturirende Steine zu entfernen, und so führte sie theils durch ihren Misserfolg, theils durch das Auffinden carcinomatöser Drüsen zur Erkenntniss einer andersartigen Behinderung des Gallenabflusses, als durch Steine.

Was kann die Operation nun in Bezug auf die Localisation des Tumors leisten?

Oben wurde schon auf die grosse Schwierigkeit hingewiesen, die Choledochus-Krebse wegen ihrer geringen Grösse und ihrer verborgenen Lage zu palpiren.

Auch hier spielen scheinbar Complicationen von Seiten des Magens oder des Pankreas eine grosse Rolle, und man wird eben auch hier geneigt sein, den primären Krebs in diesen Organen zu suchen, wenn auch nur das Geringste auf sie hinweist. Das wird durch unsere beiden Fälle hinreichend illustrirt.

Somit müssen wir bekennen: wir kennen kein Symptom, das ausschliesslich für das Vorhandensein eines primären Carcinoms im Ductus choledochus charakteristisch ist. Die Diagnose kann selbst in einfachen Fällen nur per exclusionem gestellt werden, in complicirten Fällen kann sie sogar ganz unmöglich werden. Selbst die Operation vermag uns bis jetzt keinen entscheidenden Aufschluss zu geben.

Immerhin dürfte es, wenn man auf Fälle, wie die unsrigen sind, mehr achtet und dabei an die Möglichkeit des Vorhandenseins eines Choledochus-Krebses denkt, gerade der Chirurgie vorbehalten sein, durch genaue Palpation der in Frage kommenden Gegend den Sitz des Tumors zu eruiren, was natürlich bei tuberösen Formen leichter gelingen dürfte, als bei infiltrirten. Dies wird sie um so mehr erstreben müssen, als sie allein die Möglichkeit hat, in dazu günstig gelagerten Fällen eine erfolgreiche Therapie einzuleiten. Da immer als solche günstigen Fälle nur diejenigen in Betracht kommen, bei denen der Tumor nicht die Endstücke des Gallenganges einnimmt, so sind auch in dieser Hinsicht wenig befriedigende Aussichten vorhanden wegen der relativen Seltenheit dieser Fälle. (Siehe S. 260.)

Zum Schlusse möge es mir gestattet sein, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. Arnold für die

Anregung zu dieser Arbeit und die liebenswürdige und stets bereitwillige Unterstützung, Herrn Geh.-Rath Dr. Czerny für die freundliche Ueberlassung der Krankengeschichten, sowie Herrn Prof. Dr. Jordan für seine freundlichen Ratschläge meinen innigsten Dank auszusprechen.

## Literatur.

1. Plazer, Spitalzeitung 1866, No. 4, 49 (Mangelsdorf, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1882, Bd. 31.
2. Durand-Fardel, Archives de Médicine 1840.
3. Durand-Fardel, Schmidts Jahrbücher XXIX, S. 31.
4. William Stokes, The Dublin Quaterly of science 1846, S. 505.
5. Lambe, Dieses Archiv, Bd. 8, 1855, S. 133.
6. Rosenstein, Berlin. klin. Wochenschrift 1864, 34.
7. Schreiber, Berlin. klin. Wochenschrift 1877, 31.
8. Kraus, Prager med. Wochenschrift 1884, No. 49.
9. Birsch-Hirschfeld, Lehrb. d. patholog. Anat. 1885, II, S. 643ff.
10. Barth und Marfan, Progrès médical 1886, S. 26.
11. Niemeyer, Dissertation, Würzburg 1888.
12. Dieckmann, Dissertation, München 1889.
13. Fränkel, Berlin. klin. Wochenschrift 1894, 10.
14. Chappet, Lyon Médical 1894, 22.
15. Deetjen, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1895, LV, S. 211.
16. Musser, Philadelphia 1889, Centralbl. f. klin. Med. 1890, 48.
17. Mangelsdorf, Deutsch. Archiv f. klin. Med. 1882, Bd. 31.
18. Howald, Dissertation, Bern 1890.
19. Brunswig, Dissertation, Kiel 1893.
20. Riesenfeld, Dissertation Berlin (ref. bei Niemeyer 11).

(Separatabdruck aus Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. 158. Band. 1899.)

Druck und Verlag von Georg Reimer in Berlin.